Über Bromierung phenylierter Fettsäuren und Synthese der β-Hydrindoncarbonsäure.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Jobst Biermann
aus Mülheim-Ruhr

Verlag von Wilhelm Knapp, Halle a. d. Saale
1928

Referent:

Herr Professor Dr. R. Stoermer.

Meinen Eltern.

I. Teil.

Über Bromierung phenylierter Fettsäuren.

Bei Versuchen, ein Vierringsystem aus der Reihe der Truxillsäuren zu synthetisieren, indem man z. B. in einer Säure vom Bau der Diphenyladipinsäure[1])

$$\begin{array}{l} C_6H_5 \cdot CH - CH_2 - COOH \\ \quad\quad | \\ C_6H_5 \cdot CH - CH_2 - COOH \end{array}$$

je ein in α-Stellung zur Carboxylgruppe befindliches H-Atom durch Brom substituiert und dann Brom abspaltet, um durch Vereinigung der beiden frei werdenden Kohlenstoffvalenzen den Ringschluß zu erzielen, zeigte sich, daß bei der Bromierung mit elementarem Brom das Br-Atom keineswegs in die gewünschte α-Stellung trat.

Um systematisch festzulegen, wie nun gemischte Säuren überhaupt sich der direkten Bromierung gegenüber verhalten, wurde eine Reihe von Versuchen angestellt, die — zunächst bei Säuren einfacherer Konstitution begonnen — zeigen, daß die Aufgabe, die Reaktion in eine solche Richtung zu drängen, daß die Substitution in α-Stellung erfolgt, nicht ohne weiteres zu lösen ist.

Der Gedanke, daß ein zur Carboxylgruppe α-ständiges H-Atom auch bei den phenylierten Carbonsäuren durch Br direkt zu ersetzen sei, lag um so näher, als Auwers[2]) bereits in der aliphatischen Reihe Versuche ausgeführt hat, aus denen sich die Regel ergab, daß bei der Bromierung aliphatischer Mono- und Dicarbonsäuren nach der Hell-Vollhard-Zelinskyschen Methode (Bromierung mit elementarem Brom bei Gegenwart von Phosphor als Überträger) unabhängig von der Größe des Moleküls soviel Br-Atome, und zwar ausschließlich in α-Stellung, aufgenommen werden, als Carboxylgruppen vorhanden sind, vorausgesetzt, daß sich neben jeder Carboxylgruppe mindestens ein α-ständiges H-Atom befindet. Letztere Bedingung war bei der ersten Versuchssäure, der Phenylessigsäure, gegeben.

Verlief die Einwirkung des Broms auf die Säure in gewünschtem Sinne, trat es also in die Seitenkette ein, so mußte die bereits bekannte, bisher aber auf andere Weise dargestellte*), Phenylbromessigsäure entstehen. Beim Versuch, die Phenylessigsäure zu bromieren, erhält man eine Reihe von Fraktionen (siehe Versuchsteil). Aus einer dieser Fraktionen hätte sich, wenn in der Kette bromierte Säure vorhanden gewesen wäre, beim Behandeln

[1]) Vgl. Henle A. 348, 16 (1906)
[2]) Vgl. Auwers B. 24, 2209 und 2216 (1891)
*) z. B. aus Mandelsäure.

mit 10% Kalilauge am Rückflußkühler die Oxysäure (Mandelsäure) ergeben müssen[3]). Dies war nicht der Fall. Die Bromierung war, obwohl in der Hitze bromiert wurde, nicht in der Kette, sondern ausschließlich im Kern erfolgt, und zwar in Hauptsache in para-Stellung. Weitere Versuche wurden mit 2 Atomen Brom und Spuren von Phosphor als Überträger durchgeführt, ergaben jedoch zum größten Teil die Phenylessigsäure unverändert zurück. Es wurde nun mit 4 Atomen Brom eine Reihe von Untersuchungen angestellt. Auch hier wurden nur Spuren von Phosphor als Katalysator[4]) angewandt. Eine in der Kette gebromte Phenylessigsäure wurde nicht erhalten. Durch Variation der Temperatur, der Menge und Art der Zugabe des Broms, ferner durch Wahl und Menge des Katalysators (es wurden neben Phosphor sowohl Eisen als auch Antimonstaub verwandt, als auch ganz ohne Katalysator gearbeitet) wurde die gewünschte Säure nicht erhalten, was vielleicht dadurch erklärbar ist, daß das Phenyl aus irgend welchen Gründen eben leichter bromierbar ist als das aliphatische Methylen, selbst unter dem Einfluß des Carboxyls.

Als weiterer Weg wurde versucht, nicht die Säure selbst, sondern das Chlorid der Säure zu bromieren. Mittels Thionylchlorid bekam man in guter Ausbeute Phenylessigsäurechlorid (Sdp. 102—104°/17 mm) bei 104—105° 23 mm

$$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot COCl + 2\,Br^*) = C_6H_5 \cdot CHBr \cdot COCl + HBr.$$

Die Bromierung wurde bei 120° versucht. Man erhielt jedoch Phenylessigsäurechlorid, bzw. freie Phenylessigsäure zurück.

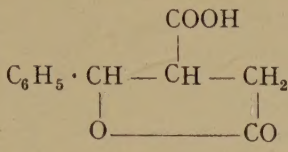
Nunmehr wurde versucht, den Phenylessigsäureäthylester in derselben Weise zu bromieren. Auch hier zeigte die Untersuchung negativen Erfolg, d. h. Phenylbromessigsäure wurde nicht bekommen, sondern geringe Spuren von p-Bromphenylessigsäure und in der Hauptsache unveränderte Phenylessigsäure.

Als nächste Säure wurde Hydrozimtsäure (dargestellt durch Hydrieren von Zimtsäure mit Na-Amalgam) auf ihr Verhalten gegen Brom untersucht. Solche Versuche wurden schon von Glaser[5]) angestellt, wobei er festgestellt hat, daß in der Kälte successive Bromierung im Kern eintritt, in der Hitze dagegen, mit einer in der Seitenkette bromierten, nicht isolierbaren Säure als Zwischenprodukt, die leicht HBr abspaltet, Zimtsäure gebildet wird. Meine Versuche bestätigten die Angaben Glasers durchaus.

Als nächst höhere Säure wurde die γ-Phenylbuttersäure dargestellt und ebenfalls bromiert. Nach Fittig und Jayne[6]) wurde Benzaldehyd mit bern-

[3]) Hell u. Weinzweig, B. 28, 2445 (1895)
[4]) Ward C. 1922, 610
[5]) Glaser, A. 143, 325. (1867)
[6]) Fittig u. Jayne A. 216, 99. (1883)
*) Tiffeneau u. Forneau C. 1914, 28; Bull. Soc. Chim. 13[4], 972 haben nach diesen Angaben Brom auf Phenylessigsäurechlorid bei 80° einwirken lassen und nach der Behandlung ihres Reaktionsproduktes — das nicht weiter isoliert worden ist — mit Alkohol den Äthylester der Phenylbromessigsäure erhalten. Hier ist ein Widerspruch vorhanden, da bei meinen Reaktionen, die bei 120° durchgeführt wurden, anstatt eines in α-Stellung gebrauten Reaktionsproduktes stets Phenyessigsäurechlorid, bzw. freie Phenylessigsäure, resultiert.

steinsaurem Natrium und Essigsäureanhydrid (im Verhältnis: 35 g — 55 g — 35 g) fünf Stunden auf 125° (Ölbad) erhitzt. Aus der entstandenen Phenylparaconsäure:



Schmp. 99°

wurde Kohlensäure bei 140° abgespalten und γ-Phenylbuttersäure, Schmp. 50—51°, erhalten. Die daneben entstehende, sog. Isophenylcrotonsäure (= β-Benzalpropionsäure): $C_6H_5 \cdot CH = CH - CH_2 \cdot COOH$, Schmp. 86°, wurde katalytisch hydriert, wodurch ebenfalls γ-Phenylbuttersäure erhalten wurde. Dies Verfahren nach Fittig und Jayne ergab, auch nach wiederholten Versuchen, schlechte Ausbeuten, da der Hauptteil des Kondensationsproduktes eine harzige, zäh-klebrige unbrauchbare Masse war.

Deshalb wurde jetzt nach Rupe und Wolfsleben[7]) Phenyläthylalkohol mit Bromwasserstoff in das Bromid übergeführt und das entstandene Phenyläthylbromid vom Sdp. 92—93°/11 mm mit Natriummalonsäureester kondensiert. Dabei sollte Phenyläthylmalonsäureester entstehen. Die Reaktion verläuft nicht ausschließlich in gewünschtem Sinne und selbst bei vorsichtigem Zugeben des β-Bromäthylbenzols werden große Mengen anderer bromfreier Produkte, vermutlich Diphenylbutan, gebildet, während Rupe und Wolfsleben angeben, daß sie 80% an Phenyläthylmalonsäureester erhalten haben. Der Ester wurde verseift, und zur Abspaltung von CO_2 bis zum Aufhören der Gasentwicklung auf 140—150° erhitzt.

Zur Bromierung der γ-Phenylbuttersäure standen 5—6 g reine Säure zur Verfügung. Die Säure selbst wurde bisher noch nicht bromiert. Wohl aber sind verschiedene bromierte γ-Phenylbuttersäuren bekannt. Dargestellt wurde die γ-Phenyl-α-brombuttersäure von E. Fischer[8]) aus primärer Phenyläthylbrommalonsäure: $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CHBr(COOH)_2$. Die β-gebromte Säure aus α-β-Phenylcrotonsäure: $C_6H_5 \cdot CH_2 - CH = CH - COOH$ durch Schütteln mit Bromwasserstoffsäure und die γ-gebromte Säure[9]) aus sog. Isophenylcrotonsäure: $C_6H_5 \cdot CH = CH \cdot CH_2 \cdot COOH$ durch Schütteln mit Bromwasserstoffsäure.

Die Bromierung der γ-Phenylbuttersäure ergab zum Teil sodalösliche, zum Teil sodaunlösliche Produkte. Der sodalösliche Teil erwies sich als unveränderte γ-Phenylbuttersäure. Der sodaunlösliche Teil wurde zuerst für ein Säurebromid gehalten. Jedoch ist das Öl gegen H_2O überaus beständig. Deshalb wurde in ihm das Vorhandensein eines Lactons angenommen. Wenn dieses, das sodaunlösliche Öl, das Lacton war, dann muß natürlich vorübergehend eine Bromierung in der Seitenkette, und zwar in der γ-Stellung, also an demselben Kohlenstoffatom, an dem das Phenyl haftet, eingetreten sein. Das wäre sonderbar, denn dann hätte erst recht bei der Phenylessigsäure das Bromatom an das Kohlenstoffatom wandern müssen, zu dem es, sowohl

[7]) Rupe u. Wolfsleben A. 395, 114. (1913)
[8]) E. Fischer B. 39, 2213. (1906)
[9]) A. 216, 102, (1883); Fittig u. Luib A. 283, 303, (1894)

von der Carboxyl- als auch von der Phenylgruppe, dirigiert worden wäre. Immerhin zeigt sich hier sowohl als auch bei der Hydrozimtsäure, daß das Brom nicht ausschließlich in den Kern zu gehen braucht, wenn auch das in der Kette befindliche Bromatom nur äußerst labil gebunden ist.

Als nächstes Untersuchungsobjekt wurde die δ-Phenylvaleriansäure, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$, gewählt, um durch Bromierung hier festzustellen, ob die größere Entfernung der Phenyl- von der Carboxylgruppe eventuell einen Einfluß auf das Eintreten von Brom in die Kette ausübt, wie ein solcher wohl schon bei der γ-Phenylbuttersäure, ja sogar bei der Hydrozimtsäure zum Ausdruck kommt.

Als die beste Methode zur Darstellung der δ-Phenylvaleriansäure erschien die von Liebermann[10]). Hiernach wurde zunächst Malonsäure mit Zimtaldehyd bei Gegenwart von Eisessig kondensiert zu Cinnamylidenmalonsäure:

$$\text{I. } C_6H_5 \cdot CH = CH - CH = C\begin{matrix}\diagup\,COOH\\ \diagdown\,COOH\end{matrix};$$

An diese sollten dann 2 Wasserstoffatome mittels Natriumamalgam angelagert werden zu Phenylpropenylmalonsäure:

$$\text{II. } C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH = CH - CH\begin{matrix}\diagup\,COOH\\ \diagdown\,COOH\end{matrix}$$

Die Phenylpropenylmalonsäure sollte mit Eisessig-Jodwasserstoffsäure bei 160° reduziert werden, wobei CO_2 gleich abgespalten wird, und die δ-Phenylvaleriansäure resultieren soll. Um die Reduktion mit Eisessig-Jodwasserstoffsäure zu umgehen, wurde zunächst versucht, die Phenylpropenylmalonsäure katalytisch zu reduzieren. Da die Versuche erfolglos waren, wurde die Phenylpropenylmalonsäure durch Behandeln mit NaOH unter Verschiebung der β-γ-Doppelbindung in die α-β-Stellung in die Phenylpropylidenmalonsäure umgewandelt und diese Säure katalytisch zur δ-Phenylvaleriansäure reduziert:

$$\text{III. } C_6H_5 - CH_2 - CH_2 - CH = C\begin{matrix}\diagup\,COOH\\ \diagdown\,COOH\end{matrix};$$

$$\text{IV. } C_6H_5 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH\begin{matrix}\diagup\,COOH\\ \diagdown\,COOH\end{matrix};$$

$$\text{V. } C_6H_5 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - COOH.$$

Zur Bromierung der δ-Phenylvaleriansäure wurde die ganze Ausbeute von 2,1 g verwendet. Die direkte Einwirkung von Brom auf die δ-Phenylvaleriansäure ist bisher nur von J. v. Braun und O. Kruber[11]) untersucht worden. Jedoch führten ihre Versuche zu unbefriedigenden Resultaten, und auf das Herausarbeiten der richtigen Bedingungen haben genannte Autoren keine Mühe weiter verwendet. Von gebromten δ-Phenylvaleriansäuren sind bekannt: die α-, β- und γ-Säuren. α-gebromte Säure, dargestellt aus Phenylpropylmalonsäure + 1 Atom Brom im Sonnenlicht und nachfolgender Vakuumdestillation zwecks CO_2-Abspaltung. β- und γ-gebromte

[10]) Liebermann B. 28, 1439 (1895)
[11]) J. v. Braun u. Kruber B. 45, 388. (1912)

Säuren z. B.: aus ungesättigten Phenylpentensäuren durch Anlagerung von HBr (von Fittig und seinen Schülern untersucht[12]). Ferner sind — von Fittig — auch digebromte Produkte untersucht worden.

Da J. v. Braun und Kruber — bestärkt in ihrer Ansicht auf Grund früherer Erfahrungen in analogen Fällen — die Vermutung ausgesprochen haben, daß bei der direkten Bromierung der δ-Phenylvaleriansäure wahrscheinlich auch der aromatische Kern teilweise der Bromierung unterliegt (höherer Bromgehalt), so wurde jetzt auf Grund der bei der Phenylpropionsäure gemachten Erfahrungen eine Temperatur von 110—120° gewählt, um den Eintritt des Broms in den Kern nach Möglichkeit zu unterbinden.

Die Bromierung der δ-Phenylvaleriansäure erfolgte auch hier im Ölbad. Dabei wurden sodaunlösliche Produkte erhalten, in denen wahrscheinlich ein Valerolacton vorliegt.

Zusammenfassend sei bemerkt: die Phenylessigsäure liefert bei der Bromierung nur kern-bromierte Produkte, die Hydrozimtsäure ergibt über eine intermediär bromierte Säure hinweg Zimtsäure, die γ-Phenylbuttersäure und δ-Phenylvaleriansäure scheinen über bromierte Zwischenprodukte hinweg Lactone zu ergeben. Daneben erhält man bei allen Säuren die Ausgangsmaterialien in großem Maße zurück.

Experimentelles.

1. Einwirkung des Broms auf Phenylessigsäure.

Käufliche Phenylessigsäure vom Schmp. 76° wurde, um ein einwandfreies Produkt zu verarbeiten, nochmals aus heißem Wasser umkristallisiert.

Versuch 1—3: Mit der entsprechend der Formel von Auwers berechneten Menge Phosphor.

$$3(C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot COOH) + P + 11\,Br = 3(C_6H_5 \cdot CHBr \cdot COBr) + HPO_3 + 5\,HBr$$

Es wurden angewandt:

5 g Phenylessigsäure
10,8 g Brom
0,38 g roter Phosphor.

Auf siedendem Wasserbad wurde zu Phenylessigsäure, die mit fein verriebenem roten Phosphor innig vermengt war, sehr langsam Brom zutropfen lassen mit Hilfe der von Auwers angegebenen Apparatur. Es trat lebhafte HBr-Entwicklung ein. Das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen, vom unverbrauchten Phosphor filtriert, mit schwefliger Säure geschüttelt, mit Wasser nachgewaschen, getrocknet, der Äther verdampft und der Rückstand in Vakuum destilliert. Es resultierten ölige bromhaltige Schmieren, von denen ein ganz geringer Teil nach tagelangem Stehen fest und mechanisch getrennt wurde, der sich nach nochmaligem Waschen mit schwefliger Säure und Umkristallisieren aus Benzol als bromfrei und als unveränderte Phenylessigsäure erwies. Die öligen Anteile wurden, da eine Probe in Sodalösung unlöslich war, nochmals mit Wasser geschüttelt und einige Zeit stehen gelassen, um die vermutlich vorliegenden Säurebromide zu verseifen. Alkali wurde nicht

[12]) Fittig A. 283, 315, (1894) u. A. 268, 92. (1892)

verwandt, um Eliminierung von Brom aus der Seitenkette unbedingt zu vermeiden. Das Öl war auch nach Tagen zum größten Teil noch nicht sodalöslich und wurde nun zur Befreiung von harzigen Bestandteilen und zur energischeren Verseifung mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde mit Äther aufgenommen, mit Sodalösung geschüttelt, wobei jedoch nichts in die Sodalösung überging, getrocknet, der Äther verdampft und im Vakuum bei 14 mm vorsichtig destilliert, wobei 3 Fraktionen willkürlich aufgefangen wurden.

Fraktion I destillierte zwischen 105—110°
„ II „ „ 110—125°
„ III „ „ 125—130°

Auf eine weitere Untersuchung dieser Fraktionen wurde jedoch verzichtet, da es sich bei den noch immer sodaunlöslichen Körpern nur um Kondensationsprodukte handeln konnte, die gar keine freie Carboxylgruppe mehr enthielten, um so mehr, als sich Proben sogar gegen Alkali indifferent verhielten.

Die geringe vor der Wasserdampfdestillation in Sodalösung lösliche Menge wurde durch HCl als Öl ausgefällt, welches einen aromatisch stechenden Geruch hatte. Dasselbe wurde durch Reiben auf Eis allmählich fest. Dem amorphen Produkt wurde

1. durch heißes Wasser ein Körper entzogen, der zunächst hartnäckig die Halogenkupferreaktion gab, nach wiederholtem Umkristallisieren sich jedoch als bromfreie Phenylessigsäure erwies.
2. in p-Bromphenylessigsäure[13]) (Baryumsalz: Drusen) und
3. in o-Bromphenylessigsäure[13]) (Baryumsalz: sirupös) getrennt.

p-Säure — nach dem Umkristallisieren aus Eisessig des mit HCl zerlegten Ba-Salzes Schmp. 114—116°.

o-Säure (sehr wenig) nach Umkristallisieren aus Eisessig Schmp. 102 bis 104°.

Von diesen 3 Kristallfraktionen wurden Brombestimmungen nach Carius ausgeführt. Es wurde im Bombenrohr bis auf 250° erhitzt.

1. (roh) $C_8H_7O_2Br$ berechn.: 37%, gef. 5,25%
   (nach wiederholtem Umkristallisieren jedoch als bromfrei)
2. $C_8H_7O_2Br$ berechn.: 37%, gef.: 35,6%
3. $C_8H_7O_2Br$ berechn.: 37%, gef.: 38,4%

Aus nachfolgender Tabelle ist ersichtlich, daß bei steigender Temperatur der Eintritt des Broms in den aromatischen Kern schwächer, der Anfall an öligen Schmieren, die nicht zur Kristallisation zu bringen waren, stärker wird. Auch hier zeigten Brombestimmungen, daß 1 Atom substituiert war. Aus dem resultierenden Säuregemisch, das auch bei sorgfältigem Waschen stets schwache Verunreinigungen von Brom zeigte, war eine Phenylbromessigsäure nicht zu isolieren. o- und p-Bromphenylessigsäuren wurden auch hier durch die Baryumsalze getrennt, wobei das der p-Säure zuerst ausfiel, da weniger löslich in Wasser.

[13]) Radzizewski B. 2, 208. (1869)

Versuche	Phenylessigsäure	Ölbad Cels.	Brom gr	Br. At.	Zutropfenlassen i. Min.	Überträger	Ausbeute*) Bromphenylessigsäure p-Säure %	o-Säure %	Phenylessigsäure %	Ölige Schmieren**) %
1—3	5	80	10,8	4	45	P 0,38 g	10—15	2—3c)	45	35
4	5	100	5,8	2	60	P Spuren	10b)	fehlt	50	35—40
5	10	120	11,6	2	90	P Spuren	10b)	3d)	35	45—50
6	5	120	5,8	2	60	ohne	wenig	Spuren	50	45—50
7	5	120	5,8	2	60	Fe Spuren	In Schmieren nicht isoliert		50	45—50
8	5	130	5,8	2	60	Sb Spuren			45	50—55
9	10	140	21,6	4	90	P Spuren	8—10b)	2—3b)	25	50—55
10	10	150	21,6	4	120	P Spuren	5—6	1—2	30	50—60
11	10	160a)	21,6	4	120	P Spuren	2—3	Spuren	25	65—70

a) Temperatur, bei der Radzizewski bromiert hat.
b) Brombestimmung: 1 At. gefunden.
c) Brombestimmung: mehr als 1 At. gefunden, Schmelzpunkt ungenau.
d) Brombestimmung: 1 At. gefunden.
*) % (Prozente) beziehen sich auf rohes Reaktionsprodukt (erster Ätherauszugrückstand) nach dem Waschen mit schwefliger Säure.
**) in denen sich durch Kochen mit KOH keine Mandelsäure nachweisen ließ.

Die anschließende Bromierung des Chlorids der Phenylessigsäure erfolgte in derselben Weise, wie oben, bei 120°. (Entwicklung von HBr-Dämpfen.) Das Reaktionsprodukt, das stark rotbraun gefärbt war, wurde nach dem Waschen, Ausäthern und nach Verjagen des Äthers der Vakuumdestillation unterworfen. Es destillierte in Hauptsache Phenylessigsäurechlorid bei 101—104°/17 mm, bzw. 95°/12 mm über. Ein zuletzt bei 120°/17 mm übergehender Teil wurde mit Wasser verseift und ergab nach dem Umkristallisieren bromfreie Phenylessigsäure. Eine Probe des mit Brom behandelten Säurechlorids wurde in verdünnter Sodalösung gelöst, mit HCl angesäuert, ausgeäthert und nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Verjagen des Äthers mit absolutem Alkohol unter Zusatz von Schwefelsäure verestert. Ein dann vorliegendes Estergemisch sollte fraktioniert destilliert werden. Der Ester destillierte einheitlich bei 170—180°/24 mm, während in der Literatur als Siedepunkt des Phenylessigsäureäthylesters 175°/25 mm angegeben ist, und ergab nach dem Verseifen mit 3%iger Kalilauge und Umkristallisieren der gefällten Säure bromfreie Phenylessigsäure.

Nunmehr wurde versucht, den Phenylessigsäureäthylester in derselben Weise zu bromieren. Da der mit Brom behandelte Ester sich mit Wasser nicht verseifen ließ, wurde eine schwache 2—3%ige alkoholische Kalilauge in der Kälte angewandt, H_2O zugesetzt und mit HCl angesäuert. Das Ergebnis der Untersuchung war in der Hauptsache unveränderte Phenylessigsäure und geringe Spuren von p-Bromphenylessigsäure. Phenylbromessigsäure wurde nicht erhalten.

2. Einwirkung des Broms auf β-Phenylpropionsäure (Hydrozimtsäure).

Es wurden je 10 g Hydrozimtsäure (dargestellt durch Hydrieren von Zimtsäure mit Natriumamalgam) im Ölbad bei 100, 120 und 160° bromiert. Hierbei

trat starke Entwicklung von HBr-Dämpfen ein. Die Versuche wurden abgebrochen, sobald die HBr-Entwicklung fast aufhörte.

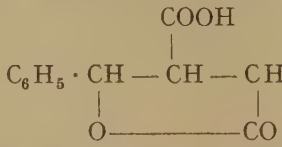
In jedem Fall bekam man ein öliges Reaktionsprodukt, das nach der mehrfach geschilderten Reinigung und wiederholtem Umkristallisieren aus heißem Wasser sich als ein Gemisch von Hydrozimtsäure und Zimtsäure erwies. Das Verhältnis an Ausbeute verschob sich beim Steigen der Temperatur zugunsten der Zimtsäure.

3. Einwirkung von Brom auf γ-Phenylbuttersäure.

a) Darstellung der γ-Phenylbuttersäure.

$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$; Schmp. 50—51°.

Nach Fittig und Jayne[14]) wurde Benzaldehyd (35 g) mit bernsteinsaurem Natrium (55 g) und Essigsäureanhydrid (35 g) 5 Stunden auf 125° im Ölbad erhitzt. Aus der entstandenen Phenylparaconsäure:



Schmp. 99°

wurde CO_2 bei 140° abgespalten und γ-Phenylbuttersäure Schmp. 50—51° erhalten. Die daneben entstehende sog. Isophenylcrotonsäure (= β-Benzalpropionsäure): $C_6H_5 \cdot CH = CH - CH_2 \cdot COOH$, Schmp. 86°, wurde katalytisch hydriert, wodurch ebenfalls γ-Phenylbuttersäure erhalten wurde.

Dies Verfahren nach Fittig und Jayne ergab, auch bei wiederholten Versuchen, schlechte Ausbeuten, da der Hauptteil des Kondensationsproduktes eine harzige, zähklebrige, unbrauchbare Masse war. Es wurde daher jetzt versucht, statt 5 Stunden 10 Stunden, und zwar auf 140°, welche Temperatur zur CO_2-Abspaltung sowieso erforderlich ist, zu erhitzen. Die Ausbeute ergab hierbei, neben wenig Phenylparaconsäure, fast nur β-Benzalpropionssäure, — wie Fittig und Jayne schon festgestellt haben —, die teils mit Natriumamalgam, teils katalytisch zu hydrieren versucht wurde. Die Ausbeute an γ-Phenylbuttersäure betrug nur 6—8% der Theorie. Da bei der Darstellung der Isophenylcrotonsäure noch die Bildung eines grünen, in Wasser schwer löslichen Farbstoffes eintrat (was in der Literatur bisher nicht vermerkt ist) wurde jetzt nach Rupe und Wolfsleben[15]) Phenyläthylalkohol mit Bromwasserstoff in das Bromid übergeführt und das entstandene Phenyläthylbromid vom Sdp. 92—93°/11 mm mit Natriummalonsäureester kondensiert.

Zu einer Lösung von z. B. 6,5 g Natrium in 90 ccm absolutem Alkohol wurde zunächst 45 g Malonsäureäthylester und dann unter gleichzeitigem Erwärmen auf dem Wasserbad sehr langsam 30 g β-Bromäthylbenzol zugegeben. Schließlich wurde noch 6 Stunden auf siedendem Wasserbad gehalten[16]). Der größte Teil des Alkohols wurde abdestilliert, und das Reaktions-

[14]) Fittig u. Jayne A. 216, 99. (1883)
[15]) Rupe u. Wolfsleben A. 395, 114. (1913)
[16]) E. Fischer B. 39, 2208 (1906)

produkt in mit Kochsalz gesättigtes Eiswasser gegossen, angesäuert und mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet, der Äther abgedampft, und der Rückstand im Vakuum destilliert (Sdp. 183 bis 187°/15 mm). Die Reaktion verläuft nicht ausschließlich in gewünschtem Sinne, und selbst bei vorsichtigem Zugeben von β-Bromäthylbenzol werden große Mengen von andern bromfreien Nebenprodukten (vermutlich Diphenylbutan) gebildet, während Rupe und Wolfsleben angeben, daß sie 80% an Phenyläthylmalonsäureester erhalten haben.

Der Phenyläthylmalonsäureester, Sdp. 178—182°/16 mm, destillierte bei 183—187°/15 mm*) und wurde mit KOH nach den Angaben von E. Fischer[17]) verseift. Die Ausbeute an Phenyläthylmalonsäure, Schmp. 130—131°, betrug 40% der Theorie. Zur Abspaltung von CO_2 wurde dann bis zum Aufhören der Gasentwicklung auf 140—145° erhitzt, und die resultierende γ-Phenylbuttersäure aus warmem Benzol umkristallisiert. Schmp. 50—51°.

(Zur Darstellung des verwandten β-Bromäthylbenzols wurde nicht mit Phosphortribromid gearbeitet, sondern HBr**) gasförmig direkt in Phenyläthylalkohol eingeleitet. Im Laufe eines Tages war die Umsetzung fast vollständig erfolgt, die Ausbeute gut.)

b) Bromierung der γ-Phenylbuttersäure.

Als erster Versuch wurden 2 g γ-Phenylbuttersäure mit Spuren von fein verriebenem roten Phosphor innig vermengt, und die berechnete Menge Brom (2,8 g), auf 4 Atome bezogen, in derselben Weise, wie oben, durch langsames Tropfenlassen zugeführt***). Das Wasserbad hatte eine Temperatur von 90—95°. Das deutliche Auftreten von HBr-Dämpfen ließ nach einiger Zeit das Eintreten einer Reaktion erkennen.

Zur Untersuchung, ob das Bromatom in die Seitenkette oder in den aromatischen Kern eingetreten war, wurde das Reaktionsprodukt, das nach dem Aufhören der HBr-Entwicklung noch 1 Stunde auf dem Wasserbad gehalten wurde, mit schwefliger Säure geschüttelt, gewaschen und mit Äther extrahiert.

Nach dem Verjagen des Äthers wurde eine Probe des öligen Produktes mit verdünnter Sodalösung in der Kälte behandelt.

Ein Teil (I) löste sich schwer. Der andere Teil (II) blieb ungelöst.

Da die in der Kette gebromten Säuren sich leicht in ihre entsprechenden Oxysäuren verwandeln lassen, wurde eine Probe des sodalöslichen Anteils (I) mit wässriger Natronlauge am Rückflußkühler verkocht. Eine Oxysäure oder eine ungesättigte Säure konnte dabei nicht ermittelt werden. Der Ätherrückstand, der nach dem Ansäuern und Ausschütteln erhalten wurde, erstarrte zum größten Teil kristallinisch, erwies sich aber nach gründlicher Reinigung

[17]) E. Fischer B 39, 2208 (1906)

*) Hier ist zu bemerken:
In A 395, 114 (1913) geben Rupe und Wolfsleben an, daß Kohler C 1905, 1023 den Siedepunkt des Phenyläthylmalonsäureesters bei 230°—235°/15 mm gefunden habe. Dies ist irrig, da sich die Kohlerschen Zahlen auf β-Phenyläthylmalonsäureester (oder nach E. Fischer: sec. Phenyläthylmalonsäureester) beziehen.

**) HBr nach Gattermann dargestellt.

***) Das Tropfrohr, welches in den Kolben führte, wurde mit einem Asbestkorken abgedichtet, was sich gut bewährt hat.

als unveränderte γ-Phenylbuttersäure. Eine andere Probe des sodalöslichen Anteils (I) wurde mit 25%igem Ammoniak im zugeschmolzenen Rohr ungefähr 3 Stunden bei etwa 100° erhitzt, um aus der eventuell entstandenen, in α-Stellung gebromten Säure, die bekannte α-Aminobuttersäure zu gewinnen, die sich durch das charakteristische Kupfersalz[18]) leicht hätte identifizieren lassen. Das Reaktionsprodukt aus dem Bombenrohr ergab jedoch keine Fällung mit $CuSO_4$-Lösung.

Der sodaunlösliche Anteil (II) wurde zunächst für ein Bromid gehalten. Deswegen wurde von demselben auch ein Teil mit 25%igem Ammoniak in der Kälte übergossen. Dabei trat scheinbar gar keine Reaktion ein. Das Öl war überhaupt gegen H_2O überaus beständig. Auch in der Hitze griff H_2O nicht an. Es lag vermutlich ein durch Brom stark verunreinigtes γ-Phenylbutyro-γ-lacton vor, das von Fittig und Jayne bereits beschrieben ist und nach deren Angaben den niedrigen Schmelzpunkt von 37° hat. Auf die nähere Untersuchung wurde keine Zeit verwendet, da es ja in erster Linie nur auf die Darstellung und den Nachweis von in α-Stellung bromierten Fettsäuren ankam.

Nach den oben für den sodalöslichen Anteil (I) gemachten Angaben ist die Abwesenheit eines in α-Stellung substituierten Produktes erwiesen. Von der für in der Kette befindliches Halogen üblichen Prüfung mit Natriumäthylat und Nachweis des abgespaltenen Halogens mit Silbernitrat wurde zwar zur Untersuchung bei allen Säuren gelegentlich Gebrauch gemacht; sie erscheint mir jedoch sehr unsicher auf Grund der wiederholt gemachten Erfahrung, daß das nicht in die Reaktion eingegangene Brom nur schwierig zu entfernen war, und also leicht die Anwesenheit von Brom in der Seitenkette vortäuschen konnte.

Ein zweiter Bromierungsversuch, ausgeführt mit dem Rest der zur Verfügung stehenden γ-Phenylbuttersäure, war in jeder Weise eine Wiederholung des ersten.

4. Einwirkung von Brom auf δ-Phenylvaleriansäure.

a) Darstellung der δ-Phenylvaleriansäure.

$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$; Schmp. 57—58°.

Nach Liebermann[19]) wurden 100 g Malonsäure mit 100 g Zimtaldehyd und 100 g Eisessig 10 Stunden auf schwach siedendem Wasserbad (gegen Licht geschützt) erwärmt. Nachdem das Reaktionsprodukt zu einer gelbbraunen Masse erstarrt war, wurde mit Chloroform gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Die Cinnamylidenmalonsäure ließ sich in schönen zitronengelben Nadeln vom Schmp. 206—208° in guter Ausbeute erhalten. Aus der alkoholischen Mutterlauge vom Umkristallisieren schieden sich nach längerem Stehenlassen die darin enthaltenen, stereoisomeren α-Cinnamylidenessigsäuren ab, die ebenfalls abgesaugt, abgepreßt und mit Chloroform gewaschen, zusammen mit der Cinnamylidenmalonsäure in verdünnter Sodalösung gelöst wurden. Es wurde versucht, einen Teil der Lösung zu hydrieren. Zu diesem Zwecke wurde die schwach alkalische Lösung in eine Schüttelente

[18]) E. Fischer C. 1906, 680.
[19]) Liebermann B. 28, 1439 (1895)

gebracht, 1 g Palladium-Baryumsulfat als Katalysator zugegeben und Wasserstoff unter beständigem Schütteln eingeleitet. Der Wasserstoff wurde zunächst sehr begierig absorbiert, was allerdings nach kurzer Zeit plötzlich aufhörte. Es wurde noch 1 Stunde lang Wasserstoff eingeleitet. Aufgenommen wurde jedoch nichts mehr. Es hatte sich also nur der Katalysator mit H beladen. Eine Probe wurde mit HCl angesäuert. Es schieden sich gelbliche Kristalle aus, die sich nach dem Umkristallisieren als in Hauptsache unveränderte Cinnamylidenmalonsäure erwiesen. Eine Probe entfärbte Kaliumpermanganatlösung spontan. Es war die Möglichkeit für eine Nichtanlagerung von H vielleicht darin zu suchen, daß der Katalysator als solcher ungeeignet, oder, da er vorher zu einer Ölsäurehydrierung benutzt war, vergiftet war. (Das Pd-$BaSO_4$ wurde daher mit konzentrierter HCl gekocht und filtriert. Gleichzeitig $BaSO_4$ frisch gefällt, mit heißem H_2O gewaschen und in heißes Wasser eingetragen und aufgerührt. Hierzu das Palladiumchlorür zugegeben, mit NaOH alkalisch gemacht und 1 Tropfen Formalin zugesetzt. Das Palladium schlägt sich im Augenblick auf den im heißem Wasser suspendierten $BaSO_4$-Niederschlag nieder und setzt sich langsam ab. Der $BaSO_4$-Niederschlag wurde nach dem Abnutschen mit Alkohol und Äther gewaschen, getrocknet und einen Tag zwischen zwei Uhrgläsern dem Sonnenlicht ausgesetzt. Eine Probe Zimtsäure wurde mit dem neu aufgearbeiteten Überträger sofort zu Hydrozimtsäure hydriert.)

Jetzt wurde die in Sodalösung gelöste Cinnamylidenmalonsäure (mit Anteilen der stereoisomeren α-Cinnamylidenessigsäuren) in derselben Weise, wie oben, hydriert und die Erfahrung gemacht, daß noch nicht einmal zwei Atome Wasserstoff angelagert werden.

$$C_6H_5 \cdot CH = CH - CH = C\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix} + 4\,H = \rightarrow$$

$$\rightarrow \text{I. } C_6H_5 \cdot CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix};$$

$$C_6H_5 \cdot CH = CH - CH = C\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix} + 2\,H = \rightarrow$$

$$\rightarrow \text{II. } C_6H_5 \cdot CH_2 - CH = CH - CH\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix};$$

Es wurde angenommen, daß die Ursache jetzt in der Wahl des Lösungsmittels lag. Ein wiederholter Versuch in alkoholischer Lösung scheiterte ebenfalls. Da bei andern Versuchen im Rostocker Universitätslaboratorium sich gezeigt hatte, daß mitunter die Anlagerung von elementarem Wasserstoff bei Gemischen von ungesättigten Säuren nicht eintrat, so wurde jetzt die Cinnamylidenmalonsäure mit Soda in H_2O gelöst, mit Eis gekühlt und unter schnellem Rühren mit der Turbine mit 4%igem Natriumamalgam versetzt[20]). Im Verlaufe mehrerer Stunden hatte sich die gelbliche Färbung der Lösung in grau verwandelt, und eine Probe ergab bei der Fällung mit verdünnter

[20]) Thiele u. Meisenheimer A. 306, 259 (1899)

Schwefelsäure einen weißen Niederschlag von Phenylpropenylmalonsäure, die aus Benzol umkristallisiert einen Schmp. von 99—105° (unter Zers. d. CO_2-Abspaltung) aufwies. Es wurde darauf der Hauptteil zu Phenylpropenylmalonsäure reduziert.

Die Phenylpropenylmalonsäure ist von Baeyer und Jackson[21]) mit Eisessig-Jodwasserstoffsäure 6 Stunden auf 160° erhitzt worden. Auf Zusatz von Wasser und schwefliger Säure soll sich dann die δ-Phenylvaleriansäure als bald erstarrendes Öl abscheiden.

Da die katalytische Hydrierung ein saubereres Arbeiten gestattet, wurde versucht, die Reduktion mit HJ in Eisessig auf folgende Weise zu umgehen. Ein Teil der Phenylpropenylmalonsäure wurde in verdünnter Sodalösung gelöst, in die Schüttelente gebracht, mit Pd-Ba SO_4 beschickt und H eingeleitet. Die 2 H-Atome, die noch benötigt wurden, traten nicht in die Molekel ein. Kaliumpermanganat wurde spontan entfärbt. Nach dem Ansäuern, Absaugen, Waschen, Pressen und Kristallisieren ließ der Schmelzpunkt (100—103°), der derselbe geblieben war, erkennen, daß in der Molekel keine Veränderung vor sich gegangen war. Als letzter Versuch, um zum Ziel zu gelangen (ohne mit HJ-Eisessig arbeiten zu müssen), wurde die Phenylpropenylmalonsäure mit einer Normal-Natronlauge am Rückflußkühler einen Tag auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Ansäuern, Ausäthern, Abdampfen des Äthers, Kristallisieren usw., läßt sich die jetzt umgelagerte Säure leicht gewinnen. Schmp. 114—115°.

Phenylpropylidenmalonsäure:

$$C_6H_5 \cdot CH_2 - CH_2 - CH = C\begin{matrix}\diagup \text{COOH} \\ \diagdown \text{COOH}\end{matrix} ;$$

Zu bemerken ist, daß die Säure trotz mehrmaliger Umkristallisierung nicht rein weiß, wie Thiele und Meisenheimer[22]) angeben, sondern sehr schwach gelb gefärbt war.

Die umgelagerte Säure wurde nun wiederum in verdünnter Sodalösung gelöst, und mit etwas Pd-Ba SO_4 in die Schüttelente gebracht, dann Wasserstoff eingeleitet. Der Verbrauch an Wasserstoff und die Entfärbung der Lösung, die vorher schwach gelb gefärbt war, zeigten an, daß H aufgenommen wurde. Für 6 g angewandte Säure waren 0,05 g H = 555 ccm erforderlich. Es wurden absorbiert in:

20	Minuten	100	ccm	H
40	,,	160	,,	H
60	,,	220	,,	H
120	,,	400	,,	H
180	,,	520	,,	H
215	,,	550	,,	H
245	,,	560	,,	H

Kaliumpermanganatlösung wurde nicht mehr entfärbt. Dann wurde vom Pd-Ba SO_4-Niederschlag filtriert, mit verdünnter Schwefelsäure gefällt, ausgeäthert, der Äther abgedampft. Es resultierte ein helles Öl, das auf Eis

[21]) B. 13, 122 (1880)
[22]) A. 306, 259 (1899)

gerieben bald fest wurde, und nach nur einmaligem Umkristallisieren den Schmp. 96—97° hatte. Die so gewonnene δ-Phenylpropylmalonsäure:

III. $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 - CH(COOH)_2$

wurde in Kristallisierschale im Trockenschrank vier Stunden auf 120—140° erhitzt, bis CO_2-Abspaltung vollendet war, und die entstandene Säure aus Petroläther umkristallisiert.

δ-Phenylvaleriansäure, Schmp. 57—58,5°

IV. $C_6H_5 \cdot CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - COOH$.

Ausbeute: 2,1 g.

b) Bromierung der δ-Phenylvaleriansäure.

Auf 2,1 g Säure, die mit Spuren von Phosphor vermengt war, ließ man 3,7 g (berechnet auf 4 Atome) Brom sehr langsam zutröpfeln. Nachdem die lebhafte HBr-Entwicklung nachließ, wurde das Reaktionsgefäß noch etwa 1 Stunde auf dem Ölbad gehalten, das eine Temperatur von 120° hatte. Nach dem Ausäthern, Schütteln mit schwefliger Säure, Waschen mit H_2O, Trocknen, Verjagen des Äthers resultierte ein braungefärbtes Öl, von welchem eine Probe in Soda unlöslich war.

Da es hauptsächlich interessierte, ob eine in α-Stellung gebromte Säure vorhanden war, so wurde jetzt ein Anteil des Öls mit H_2O versetzt und einige Tropfen verdünnte Sodalösung zugegeben und das Ganze 1 Tag im Schüttelapparat geschüttelt. Die Hauptmenge des unverseiften und nicht gelösten Öls wurde aus der schwach alkalischen Lösung ausgeäthert und letztere mit HCl angesäuert. Hierbei schieden sich einige Tropfen Öl ab von zäher Konsistenz, die aus der Flüssigkeit herausgenommen und in ein kleines Bombenrohr mit 3 ccm verdünntem Ammoniak gebracht wurden. Es wurde auf etwa 100° mehrere Stunden erhitzt.

Hätte nun eine α-gebromte Säure vorgelegen, so hätte die sich leicht bildende α-Aminosäure entstehen müssen, die sich ihrerseits wieder durch ihr Kupfersalz identifizieren läßt. An der Wand des Rohres hatte sich nur ein hauchartiger Niederschlag abgesetzt. Die wässrige Lösung wurde bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruches erhitzt und bei Siedetemperatur mit $CuSO_4$-Lösung versetzt, gab aber keinen Niederschlag.

Eine andere kleine Probe des Öls schien beim Stehenlassen (auf Eis) mit H_2O halbfest zu werden. Kristalle konnten jedoch nicht isoliert werden. Der größte Teils des Öls wurde daher mit Wasser verkocht, blieb aber auch hierbei ölig. Es machte sich aber ein eigentümlicher, schwach mentholartiger Geruch bemerkbar, der eventuell auf Anwesenheit von γ-Valerolacton schließen läßt. Es konnte jedoch auch jetzt nichts kristallin erhalten werden, was, wenn ein Gemenge der von Fittig beschriebenen Verbindungen vorgelegen hätte, nicht sehr verwunderlich wäre, da die Schmelzpunkte der betreffenden Körper sehr tief liegen. Phenyl-β-bromvaleriansäure hätte sich in Sodalösung lösen müssen. Aus dem mit H_2O gekochten Produkt konnte auch keine entsprechende Oxysäure erhalten werden, obgleich dieselbe nach Fittig erhöhtes Kristallisationsvermögen zeigt, so daß sie schon aus dem

Wasser, mit dem genannte Autoren ihre Bromprodukte behandelt hatten, auskristallisiert. Aus dem Rest des Öls konnten weder durch Benzol, Schwefelkohlenstoff, Chloroform oder Ligroin Kristalle erhalten werden, obgleich diese Lösungsmittel (ebenfalls nach Angaben von Fittig) hätten zum Ziel führen müssen. Auch aus dem mit H_2O gekochten Teil war mit diesen Mitteln kein Kristall zu erhalten.

Das von allen Versuchsproben wieder gesammelte Öl wurde daher mit NaOH einen Tag auf siedendem Wasserbad erhitzt, wobei nicht mehr durch Verseifen in Lösung geht als beim Schütteln mit kalter Sodalösung (s. oben). Es wurde nach dem Erkalten wieder in Äther aufgenommen. Aus der ätherischen Lösung schied es sich wieder als Öl ab. Weitere Versuche hiermit wurden nicht durchgeführt, da seine Menge allmählich sehr gering geworden war. In der alkalischen Lösung erzeugte verdünnte H_2SO_4 eine feine Trübung, die sich erst nach Tagen am Gefäß absetzte.

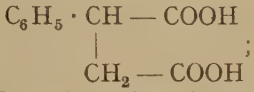
II. Teil.

Synthese der β-Hydrindoncarbonsäure.

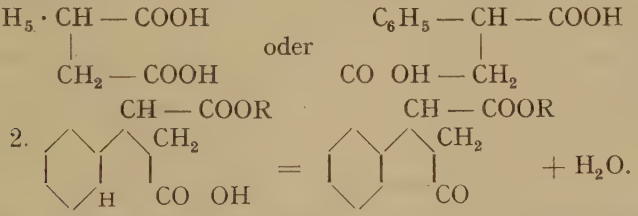
A. Theoretisches.

Da höchstwahrscheinlich einbasische phenylierte Fettsäuren mit noch längerer Kette als 6 Kohlenstoffatomen dieselben für diese Arbeit wenig wünschenswerten Resultate ergeben würden, so war die nächstliegende Frage: Wie verhalten sich die zweibasischen phenylierten Fettsäuren gegenüber der Bromierung? Und ferner, bromiert man nicht statt der Säuren selbst zweckmäßiger ihre Anhydride?

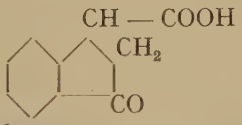
Als einfachster Vertreter dieser Reihe wurde die Monophenylbernsteinsäure gewählt.



Doch bei Betrachtung der Formel tauchte ein ganz neuer Gesichtspunkt auf und zwar: Geht Phenylbernsteinsäure durch innere Kondensation in Hydrindoncarbonsäure über?



Die Literatur ließ diese Frage bisher unbeantwortet, und eine Säure (γ-Ketonsäure) von dieser Formel



war ebenfalls noch nicht bekannt.

Es erschien wichtig, zunächst diese Untersuchung in Angriff zu nehmen, und die Untersuchung über die Bromierung zurückszustellen.

Um nun den Ringschluß zu erzielen, konnte man mehrere Wege wählen.

1. Man konnte das Phenylbernsteinsäureanhydrid mit Aluminiumchlorid behandeln, um durch intramolekulare Wanderung eines Kern-H-Atoms an die gesprengte Sauerstoffbrücke entweder

a) einen Fünfring

oder aber durch Zerreißen der Brücke an entgegengesetzter Stelle

b) einen Vierring zu erhalten:

Da, infolge der Baeyerschen Spannungstheorie, die Bildung eines Vierrings ausgeschlossen erscheint, wurde nur Wert auf die mögliche Bildung eines Fünfringes gelegt.

2. Als zweiten Weg konnte man versuchen, den Ringschluß von der Phenylbernstein α-estersäure zu erzielen.

$$C_6H_5 - \overset{\alpha}{CH} - COOR$$
$$\quad\quad\quad\quad\quad\quad | \beta \quad ;$$
$$\quad\quad\quad\quad\quad\quad CH_2 - COOH$$

Dieser konnte entweder durch halbseitige Veresterung der Phenylbernsteinsäure, oder durch halbseitige Verseifung des neutralen Esters der Phenylbernsteinsäure gewonnen werden. Die Arbeiten von Anschütz[23]) über die halbseitige Verseifung, z. B. des Dimethylesters, ließen erkennen, daß die Ausbeuten für vorliegende Zwecke nicht günstig erschienen, und so wurde folgender Weg geplant und beschritten:

Phenylbernsteinsäure wurde in ihr Anhydrid umgewandelt, aus dem Anhydrid Phenylbernstein-β-amidsäure hergestellt, das Amid verestert und der Amidester verseift zur gewünschten Phenylbernstein-α-estersäure.

Phenylbernsteinsäure

1. $C_6H_5 - CH - COOH$
$\quad\quad\quad\quad\quad\quad | \quad ; \longrightarrow$
$\quad\quad\quad\quad\quad\quad CH_2 - COOH$

Phenylbernsteinsäureanhydrid[24])

2. $C_6H_5 - CH - CO \diagdown$
$\quad\quad\quad\quad\quad\quad | \quad\quad\quad >O; \longrightarrow$
$\quad\quad\quad\quad\quad\quad CH_2 - CO \diagup$

Phenylbernstein-β-amid-α-säure[25])

3. $C_6H_5 \cdot CH - COOH$
$\quad\quad\quad\quad\quad\quad | \quad\quad ; \longrightarrow$
$\quad\quad\quad\quad\quad\quad CH_2 - CO \cdot NH_2$

[23]) Anschütz A. 354, 125 (1907)
[24]) Alexander A. 258, 75 (1890)
[25]) Anschütz u. Walter A. 354, 132 (1907)

Phenylbernstein-β-amid-α-säuremethylester

4. C_6H_5 CH — COO · CH_3
   |
   CH_2 — CO · NH_2 ; ⟶

Phenylbernstein-α-methylester-β-säure

5. C_6H_5 — CH — COO · CH_3
   |
   CH_2 — COOH ;

Um zur Hydrindoncarbonsäure zu gelangen, wurde der Ester in das Phenylbernsteinsäure-α-esterchlorid umgewandelt und mit diesem der Ringschluß versucht.

Phenylbernstein-α-methylester-β-säurechlorid

6. C_6H_5 — CH — COO · CH_3
   |
   CH_2 — CO · Cl ; ⟶

β-Hydrindoncarbonsäuremethylester

7.
; ⟶

β-Hydrindoncarbonsäure

8.
;

Beim Behandeln des Säurechlorids mit Aluminiumchlorid resultierte in der Tat auch eine neue Säure, die beweist, daß das Prinzip der Friedel-Craftschen Ketonsynthese mit Erfolg angewandt werden konnte.

Für den Konstitutionsbeweis der Säure diente eine CO_2-Abspaltung, die zum bekannten Hydrindon führte, welches sich seinerseits durch Schmelzpunkt und Verbrennung seines schon bekannten Semicarbazons als hiermit identisch erwies.

Als Derivate dieser Säure wurden wegen der geringen Ausbeuten nur Anilid, Amid, Oxim, Semicarbazon und Methylester dargestellt.

Die praktische Ausbeute an Hydrindoncarbonsäure war gering. Die Einwirkung des Aluminiumchlorids auf die Phenylbernsteinsäure würde die Rückgewinnung derselben erklären können. Wenn nämlich eine intermediär gebildete Phenylbernstein-α-chloridsäure

C_6H_5 — CH — CO ⋮ Cl
   |
   CH_2 — COO ⋮ H

entstanden wäre, und eine Abspaltung in angedeutetem Sinne erfolgt ist, so würde die Anhäufung der Phenylbernsteinsäure neben der Hydrindoncarbonsäure leicht möglich sein. In diesem Falle wäre es jedoch erwünscht, wenn die Chlorierung bei der β-Carboxylgruppe stattfinden würde,

C_6H_5 — CH — COOH oder C_6H_5 ——— CH — COOH
   CH_2 — COCl ClCO — CH_2

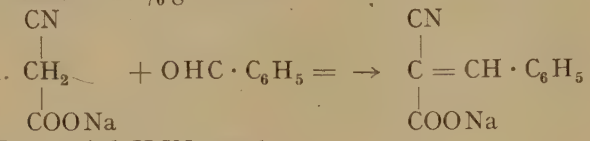
um nach erfolgter HCl-Abspaltung den Ringschluß zu ergeben.

Ein zweiter Versuch, wobei das Anhydrid der Einwirkung des Aluminiumchlorids statt 6 Stunden 8 Stunden ausgesetzt wurde, lieferte dasselbe Resultat. Wieder wurde neben wenig neuer Säure vom Schmp. 83° in Hauptsache Phenylbernsteinsäure zurück erhalten. Um nun die Rückbildung der Phenylbernsteinsäure zu verhindern, wurde — wie oben angeführt — dann der zweite Weg beschritten.

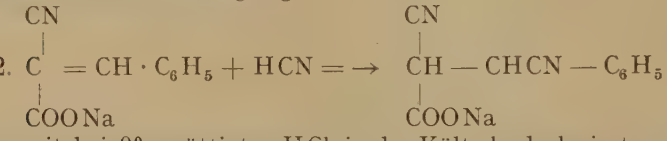
B. Experimentelles.

Zunächst wurde die Monophenylbernsteinsäure dargestellt. Zu ihrer Gewinnung wurden drei Methoden ausprobiert.

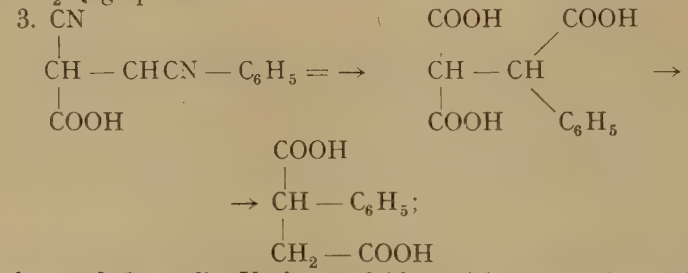
1. Nach Lapworth und Mc. Rae[26]). Dieselben gewannen die Säure durch Kondensation von Benzaldehyd mit cyanessigsaurem Natrium. Kondensationsmittel 20%ige KOH.



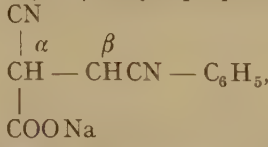
Dann wird HCN angelagert:



weiterhin mit bei 0° gesättigter HCl in der Kälte hydrolysiert und auf dem Sandbad CO_2 abgespalten.



Eine Ausbeute haben die Verfasser leider nicht angegeben. Zu dieser Methode muß gesagt werden, daß die Ausbeute, selbst nach wiederholtem Versuch, nie mehr als 6—8% betrug, was darauf zurückzuführen ist, daß vor dem Verseifen des β-Phenyl α-β-dicyanpropionsaurem Natriums,

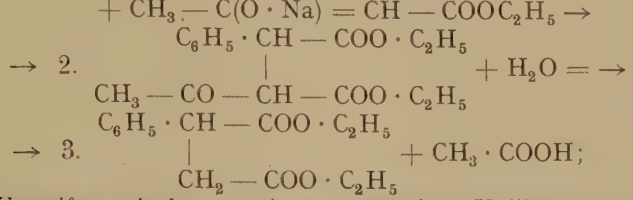


mit HCl (nach der Anlagerung der Blausäure; s. Formel 2 und Literatur) trotz des Kochens mit Tierkohle ein klebriges harziges Produkt resultierte, das nicht weiter zu verwenden war.

---

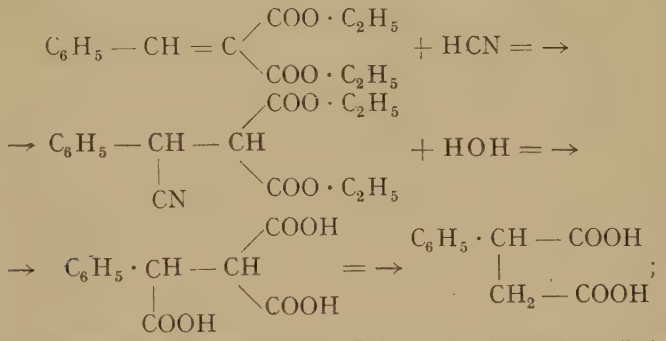
[26]) Lapworth u. Mc. Rae C. 1923, 1167 (Original: Proceedings Chem. Soc. of London 20/245).

2. Als zweite Methode zur Gewinnung von Phenylbernsteinsäure wurde die Vorschrift von Rügheimer[27]) versucht. 3 Moleküle reine Mandelsäure wurden mit 2 Molekülen Phosphortribromid bromiert, und das entstandene ölige Bromür auf dem Wasserbade mit absolutem Alkohol zu Phenylbromessigester kondensiert. Auf 40 g Phenylbromessigester wurden 25 g Natriumacetessigester angewandt.



Nach dem Verseifen mit konzentrierter wässeriger Kalilauge wurde der bei der Destillation mit Wasserdämpfen zurückbleibenden Lösung durch Äther die Phenylbernsteinsäure entzogen. Auch diese Methode kann zur Gewinnung der Säure nicht empfohlen werden, da die Ausbeute, ebenfalls nach wiederholtem Versuch, nicht über 5% etwa hinauskommt.

3. Dagegen bestätigte sich drittens das Verfahren von Bredt und Kallen[28]) als ein recht gutes. Hiernach wurde an Benzalmalonsäureester Blausäure angelagert und mit überschüssiger konzentrierter Kalilauge verseift und CO_2 abgespalten:



Zwar fand ich die angegebene Ausbeute von 71% nicht bestätigt. Jedoch erhielt ich von 150 g Benzalmalonsäureester (dargestellt durch Kondensation von Benzaldehyd mit Malonsäureester) fast 70 g Phenylbernsteinsäure vom Schmp. 167°, also 59% der theoretischen Ausbeute. Durch die Unlöslichkeit der Phenylbernsteinsäure in Benzol konnte dieselbe leicht von der daneben entstehenden Zimtsäure getrennt werden.

I.

Zunächst wurde aus der Phenylbernsteinsäure ihr Anhydrid[29]) dargestellt. Phenylbernsteinsäure wurde mit Acetylchlorid bei 115° auf dem Ölbad

[27]) Rügheimer B. 14, 430 (1881)
[28]) Bredt u. Kallen (Wegscheider) Monatshefte 1903, 417
[29]) Anschütz A. 354, 128. (1907); Alexander A. 258, 75. (1890)

6—8 Stunden gehalten, das überschüssige Acetylchlorid abdestilliert, und das restierende Anhydrid im Vakuum destilliert, das unter teilweiser Verkohlung der angewandten Menge bei 195—199°/15 mm übergeht. Es destilliert als hellgelbes zähflüssiges Öl, das durch Verreiben unter Wärmeabgabe bald zu einem festen Kristallbrei erstarrte. Aus wasserfreiem Äther umkristallisiert, kristallisiert das Anhydrid in großen, derben, wohlausgebildeten Kristallen vom Schmp. 54°.

Aus der Mutterlauge konnte noch die andere desmotrope Form des unter[30]) beschriebenen Anhydrids vom Schmp. 150° isoliert werden. Ausbeute an Anhydrid vom Schmp. 54° etwa 65%.

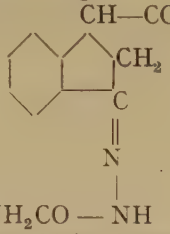
Um nun, wie oben beschrieben, als ersten Weg festzustellen, ob die Bildung eines Ringes durch Umlagerung des Anhydrids schon erfolgt, wurden 5 g Phenylbernsteinsäureanhydrid fein verrieben, getrocknet, in einen Kolben mit Rückflußkühler gebracht und mit 40 ccm Schwefelkohlenstoff versetzt. Selbst beim Erwärmen löst sich das Anhydrid nur äußerst schwer. Hierzu wurden 20 g fein gepulvertes Aluminiumchlorid gegeben und der Kolben 6 Stunden auf dem siedenden Wasserbad gehalten. Alsdann wurde der Schwefelkohlenstoff abdestilliert, und der Rückstand durch langsames Zugeben mit verdünnter HCl behandelt, um das $AlCl_3$ in Lösung zu bekommen. Vom ungelösten Rückstand wurde abfiltriert, welcher in alkalischer Sodalösung aufgenommen wurde. Nach dem vollständigen Lösen wurde mit HCl gefällt. Der Niederschlag zeigte störende Spuren von Aluminiumhydroxyd. Deshalb wurde zum Entfernen des Aluminiumhydroxyds der Niederschlag mit Äther, die ätherische Lösung ihrerseits kräftig mit Sodalösung geschüttelt, vom Äther im Scheidetrichter getrennt und mit HCl neutralisiert. Nach einigen Stunden zeigte sich ein kristalliner Niederschlag, der abgenutscht und getrocknet einen unreinen Schmelzpunkt hatte, der zwischen 130—150° lag. Um aus unverändertem Anhydrid beim Behandeln mit Soda eventuell wiederentstandene Phenylbernsteinsäure zu entfernen, wurde nun der ganze Niederschlag mit lauwarmem Benzol ausgelaugt. Die Hauptmenge war in Benzol unlöslich und bestätigte die Annahme, daß Phenylbernsteinsäure vorhanden war, die nach dem Umkristallisieren aus heißem Wasser den Schmp. 167° zeigte. Aus der benzolischen Lösung, die heiß mit Tierkohle behandelt und filtriert wurde, kristallisierte im Laufe eines Tages ein Körper, der also, da er auch in Soda löslich war, saure Eigenschaften besaß, dessen Schmelzpunkt zwischen 76—80° lag.

Nach weiterem Umkristallisieren

1. aus Benzol und Petroläther und
2. aus Alkohol und Wasser konnte eine Säure erhalten werden, die den genauen Schmelzpunkt von 83° besaß. Die Ausbeute betrug etwa 0,5 g, also 10% der theoretischen Ausbeute. Aus dem salzsauren Filtrat (nach dem Zersetzen des Aluminiumchloridrückstandes mit HCl) konnte ebenfalls durch Ausäthern und Umkristallisieren dieselbe Säure vom Schmp. 83° gewonnen werden, da der Körper sich als wasserlöslich erwies.

[30]) Bredt u. Kallen (Wegscheider) Monatshefte 1903, 418.

War nun der entstandene Körper die vermutete Ketonsäure, dann mußte sie auch ein Semicarbazon geben.



Zu dem Zweck wurde eine kleine Probe in Alkohol gelöst, etwas in H_2O gelöstes salzsaures Semicarbazid zugegeben und mit Natriumacetatlösung versetzt (im Reagenzglas mit langem aufgesetztem Rückflußrohr) und erhitzt. Nach einstündigem Sieden und dem Erkalten setzte sich ein gelblich-weißer Niederschlag ab, der aus Alkohol und Wasser umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 220° (unter Zersetzen) hatte.

Stickstoffbestimmung des Semicarbazons:

0,00559 g Substanz ergaben bei
10° C und 770 mm Hg 0,808 ccm N
$C_{11}H_{11}O_3N_3$ berechnet: 18,02%
gefunden: 17,77%

Um eine bessere Ausbeute an Hydrindoncarbonsäure zu erhoffen, wurde jetzt daher der zweite Weg beschritten.

II.

Aus der Phenylbernsteinsäure wurde zunächst wieder ihr Anhydrid (wie oben) dargestellt, und die Kristalle vom Schmp. 54° zu Kristallmehl fein verrieben. Durch Anlagerung von gasförmigem Ammoniak nach Anschütz[31]) und darauffolgendem Zersetzen des entstandenen amidsauren Ammoniums mit HCl erhielt ich nach dem Umkristallisieren aus heißem Wasser die Phenylbernstein-β-amidsäure

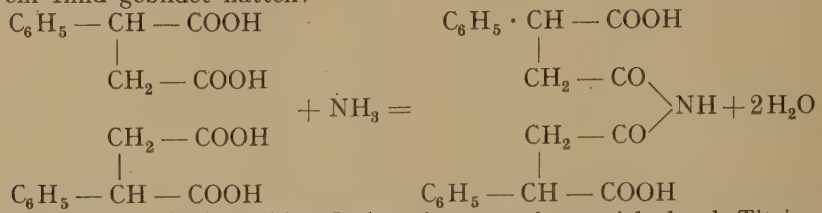
$$\begin{array}{l} C_6H_5 \cdot CH - COOH \\ \quad\quad | \\ CH_2 - CO \cdot NH_2 \end{array} \quad ; \text{ Schmp. } 144^0$$

in guter Ausbeute.

Hierzu muß noch folgende Beobachtung mitgeteilt werden. Aus der wässerigen Mutterlauge vom Umkristallisieren der Phenylbernstein-β-amidsäure schieden sich nach dem Verdunsten auf ein kleines Volumen nach einigen Tagen noch feine Kristalle ab, die in ihrem Aussehen denen des dargestellten β-Amids glichen. Es verwunderte, daß der Schmelzpunkt bei 176° lag. Der Körper war sodalöslich, mußte also eine Säure sein. Eine qualitative N-Bestimmung war positiv. Die bei der Darstellung der Phenylbernstein-β-amidsäure durch Anlagerung von NH_3 an das Anhydrid in geringem Maße daneben entstehende Phenylbernstein-α-amidsäure hat einen Schmelzpunkt von 158—159° und war durch fraktionierte Kristallisation aus H_2O vorher entfernt worden. Eine Mischprobe mit Phenylbernstein-β-amidsäure zeigte ein

[31]) Anschütz A. 354, 132, (1907)

Schmelzen zwischen 143—146°. Da die beiden Amidsäuren bekannt waren, ebenso das Phenylbernsteinsäureimid, vermutete man eventuell eine als Nebenprodukt entstandene Imiddicarbonsäure, indem angenommen wurde, daß also 2 Moleküle Phenylbernsteinsäure + NH_3 unter Austritt von 2 Molekülen H_2O ein Imid gebildet hätten:



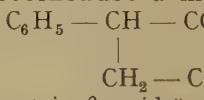
Die Anwesenheit der beiden Carboxylgruppen hätte sich durch Titrieren ermitteln lassen müssen. Eine N-Bestimmung brachte jedoch eine andere Aufklärung. Es wurden 6,63% N gefunden. Berechnet für Imiddicarbonsäure 3,79% N. Eine solche Verbindung kam demnach nicht in Frage. Jetzt nahm man an, daß vielleicht eine der beiden Phenylbernsteinamidsäuren mit Kristallwasser auskristallisiert sei, und um dies festzustellen, wurde eine Probe des Körpers fein verrieben und auf einem Uhrglas längere Zeit im Trockenschrank auf 110° erhitzt, um eventuell vorhandenes Kristallwasser zu entfernen. In der Tat bestätigte sich diese Annahme, da eine darauf vorgenommene Schmelzpunkt-Bestimmung einen Schmp. von 144—145° aufwies, derselbe also, den die Phenylbernstein-β-amidsäure hat.

Stickstoffbestimmung:

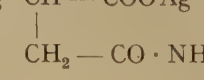
0,004958 g Substanz ergaben bei 17° C und 758 mm Hg 0,28 ccm N
für Phenylbernstein-β-amidsäure + H_2O $C_{10}H_{13}O_4N$ berechnet: 6,65% N
gefunden: 6,63% N

Ist das Lösungsmittel zur Kristallisation sehr konzentriert, wird also in diesem Falle sehr wenig H_2O angewandt, dann kristallisiert aus der Mutterlauge in der Tat merkwürdigerweise die Phenylbernstein-β-amidsäure + Kristallwasser vom Schmp. 176° zuletzt aus, eine Erscheinung, die bei früheren Darstellungen dieser Säure übersehen sein muß.

Phenylbernsteinsäure-α-methylester-β-amid.



Um aus der Phenylbernstein-β-amidsäure Phenylbernsteinsäuremethylester-β-amid darzustellen, wurde ein Probe des β-Amids in Soda gelöst, ein Überschuß an fester Soda zugegeben und tropfenweise auf dem siedenden Wasserbad mit Dimethylsulfat (das, um eventuell anwesende saure Bestandteile wegzunehmen, mit Sodalösung und H_2O ausgewaschen war) behandelt. Die Esterbildung war, im Verhältnis zur angewandten Menge, keineswegs befriedigend. Deshalb wurde eine andere Probe des β-Amids in der berechneten Menge Soda gelöst und mit der berechneten Menge $AgNO_3$ versetzt. Das entstandene Silbersalz:



abgenutscht, abgepreßt und getrocknet im Kölbchen mit Rückflußkühler in Äther suspendiert und mit einem Überschuß von Jodmethyl auf erwärmtem Wasserbad mehrere Stunden behandelt. Allmählich färbte sich der Inhalt des Kölbchens hellgelb. Aus der ätherischen Lösung konnte Phenylbernsteinsäuremethylester-β-amid zunächst als Öl erhalten werden. Das Öl wurde bald nach dem Verreiben fest und zeigte, aus verdünntem Methylalkohol umkristallisiert einen Schmp. von 119° [32]). Die Ausbeute betrug nur 50%. Deshalb wurde jetzt nach der Vorschrift von Staudinger[33]) Diazomethan frisch bereitet und hiermit die Veresterung vorgenommen, indem in die ätherische Diazomethanlösung das Phenylbernsteinsäure-β-amid langsam eingetragen wurde. Aus 25 g Säure wurden 21 g Ester erhalten, also 78% der Theorie.

Phenylbernsteinsäure-α-methylester.

$$\begin{array}{l} C_6H_5 \cdot CH - COO \cdot CH_3 \\ | \qquad\qquad ; \\ CH_2 - COOH \end{array}$$

Zur Verseifung der Amidgruppe des Phenylbernsteinsäuremethylester-β-amids wurden (vgl.[34]) 10 g Ester in 50 ccm konzentrierter Schwefelsäure aufgelöst, gut gekühlt und mit 7 g (2 Moleküle + Überschuß) in Wasser gelöstes Natriumnitrit tropfenweise versetzt. Nachdem die Natriumnitritlösung verbraucht war, ließ man noch einige Zeit in Eis stehen und ätherte dann die entstandene Estersäure aus, woraus dieselbe durch Schütteln mit verdünnter Sodalösung entzogen wurde. Nach dem Ansäuern mit HCl fiel die Estersäure gleich kristallin aus und hatte nach einmaligem Umkristallisieren aus Petroläther und einmaligem Umkristallisieren aus Wasser den Schmp. 101 bis 102°. Hierauf wurden die übrigen 11 g in derselben Weise verseift. Aus 21 g Ester wurden 17,4 g Estersäure erhalten, also 82% der Theorie.

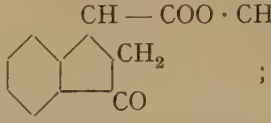
Phenylbernsteinsäure-α-methylester-β-chlorid

$$\begin{array}{l} C_6H_5 \cdot CH - COO \cdot CH_3 \\ | \qquad\qquad ; \\ CH_2 - CO \cdot Cl \end{array}$$

Um dieses Chlorid aus der Estersäure zu bilden, konnte man entweder Thionylchlorid oder Phosphorpentachlorid anwenden. Letzteres wurde zunächst verwandt. Zu dem Zweck wurde eine Probe des Phenylbernsteinsäure-α-methylesters in einem indifferenten Lösungsmittel, wie Tetrachlorkohlenstoff, gelöst und die Lösung allmählich mit fein verriebenem Phosphorpentachlorid (1 Molekül + $^1/_5$ Molekül Überschuß) versetzt und noch einige Zeit am Rückflußkühler auf dem erwärmten Wasserbad gehalten. Nach der Reaktion wurde das überschüssige Lösungsmittel sowie das entstandene Phosphoroxychlorid aus dem siedenden Wasserbad im Vakuum abdestilliert. Da das β-Chlorid (wie auch das α-Chlorid) nach Anschütz[35]) sich unter vermindertem Druck nicht destillieren läßt, wurde das entstandene, stark rauchende Chlorid im rohen Zustande weiter verarbeitet. Auf 17,4 g Estersäure wurden 21 g PCl_5 angewandt. Ausbeute des Rohproduktes 11,7 g, also 62% der Theorie.

[32]) Anschütz u. Walter A. 354, 133. (1907)
[33]) Staudinger u. Kupfer B. 45, 505. (1912)
[34]) Anschütz u. Walter A. 354, 126. (1907)
[35]) Anschütz A. 354, 131. (1907)

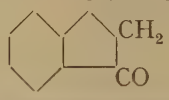
Hydrindoncarbonsäuremethylester



;

In derselben Weise, wie oben mit dem Phenylbernsteinsäureanhydrid der Ringschluß mittels Aluminiumchlorid versucht und erzielt wurde, wurde jetzt das Phenylbernstein-α-methylester-β-säurechlorid mit Alumiumchlorid behandelt. Da eine Probe des Chlorids in Schwefelkohlenstoff zum größten Teil in Lösung ging, wurde die gesamte Ausbeute von 11,7 g mit Schwefelkohlenstoff geschüttelt, in einen Rundkolben mit Rückflußkühler gebracht, und mit 46,8 g fein verriebenem Aluminiumchlorid versetzt und 12 Stunden auf heißem Wasserbad (70—80°) gehalten. Die Erfahrungen im hiesigen Institut haben gezeigt, daß die besten Ausbeuten erzielt werden, wenn auf 1 g Substanz 4 g Aluminiumchlorid verwandt werden. Der Schwefelkohlenstoff wurde dann abdestilliert, der Rückstand mit HCl behandelt, filtriert und ausgeäthert. Nach dem Verdampfen des Äthers blieb ein hellgelbes Öl zurück, das nicht sodalöslich war, und ungereinigt gleich der Verseifung unterworfen wurde. Die Ausbeute wurde, um Substanzverlust zu vermeiden, diesmal nicht bestimmt.

Hydrindoncarbonsäure.



Zum Schluß wurde eine Probe des öligen Esters mit 5%igem alkoholischen Kali in der Kälte behandelt. Da nach einiger Zeit in der Hauptmenge des Öls dieser Probe winzige Kriställchen anschossen, die sich als sodalöslich erwiesen, sich aber nicht weiter vermehrten, so wurde die Verseifung mit Hilfe des siedenden Wasserbades vorgenommen. Da sich jetzt fast alles Öl in dem alkoholischen Kali auflöste, so wurde die ganze Menge des Esters so behandelt. Schon beim Erkalten fielen wieder einige Kristalle an. Nach dem Ausäthern und Verdampfen des Äthers wurde nochmals der verbleibende Kristallbrei in Soda gelöst und dann mit HCl gefällt. Über Nacht war ein Gemisch von feinen, drusenartigen und lanzettförmigen kleinen Kristallen ausgefallen. Der unreine Schmelzpunkt bestätigte die Annahme von 2 Kristallsystemen. Für den Fall, daß selbst das Chlorid sich teilweise der Ringschließung geweigert hätte, müßte nach der Verseifung des Esters naturgemäß Phenylbernsteinsäure zurückgebildet werden. Folglich wurde das Kristallgemisch mit lauwarmem Benzol mehrere Male ausgelaugt. Der in Benzol nicht gelöste Teil erwies sich nach dem Umkristallisieren aus heißem Wasser als rückgebildete Phenylbernsteinsäure. Die benzolische Lösung wurde mit Tierkohle gekocht, filtriert und mit Petroläther bis zur schwachen Trübung versetzt. Nach 2tägigem Stehen waren weiße, lanzettartige Kristalle angewachsen, die zur vollständigen Reinigung nochmals aus Alkohol und Wasser umkristallisiert, den Schmp. 83° hatten. Aus 11,7 g Rohprodukt Phenylbernsteinsäuremethylester-β-Chlorid hatte ich 4,4 g Hydrindoncarbonsäure erhalten (und 2,2 g

Phenylbernsteinsäure). Also die Ausbeute ist mit etwa 48% der theoretisch möglichen als relativ befriedigend zu bezeichnen.

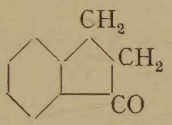
Eine kleine Menge der aus Alkohol und Wasser kristallisierten Säure wurde zwecks Verbrennung auf einem Uhrglas zum Trocknen in den Vakuumexsikkator gestellt. Es zeigte sich, daß die Kristalle unter vermindertem Druck zu einer zähen Masse zusammenflossen, die beim Stehenlassen an der Luft jedoch wieder kristallin erstarrte. Es lag die Vermutung nahe, daß die Säure Kristallwasser enthielt. Die Verbrennung bestätigte die Annahme und zwar von 1 Molekül Kristallwasser.

0,1020 g Substanz, 0,2323 g CO_2, 0,0489 g H_2O
$C_{10}H_8O_3 + H_2O$ berechnet: C = 61,86%; H = 5,15%
gefunden: C = 62,15%; H = 5,29%

Die Hydrindoncarbonsäure ist:

leicht löslich in: Alkohol, heißem Wasser,
schwer „ „ Äther, heißem Benzol, heißem Petroläther, kaltem Wasser u.
nicht „ „ Ligroin, kaltem Benzol, kaltem Petroläther.

Als Beweis für die angenommene Konstitution der Säure sollte eine CO_2-Abspaltung Aufschluß geben. Es müßte ein Hydrindon entstehen:



Zu dem Zweck wurde eine Probe der Säure in einem Probierröhrchen im siedenden Wasserbad zum Schmelzen gebracht und längere Zeit dieser Temperatur unterworfen. Aufsteigende Bläschen schienen zunächst für eine leicht zu erfolgende CO_2-Abspaltung zu sprechen. Nach dem Erkalten zeigte es sich jedoch, daß alle Substanz noch sodalöslich war. Daher wurde die Temperatur erhöht bis 180° mittels Glycerinbad. Auch dieses führte nicht zum Erfolg. Jetzt wurde deshalb eine Probe der Hydrindoncarbonsäure mit $^2/_3$ der angewandten Menge Natronkalk, der getrocknet und fein gepulvert war, gut vermischt und in einem kleinen Destillierkölbchen im Vakuum trocken destilliert. Der Inhalt des Kölbchens verfärbte sich grün-gelb, und alsbald destillierten einige hellgelbe Tröpfchen von eigenartigem Geruch über. Das Öl wurde mit H_2O geschüttelt und die milchige Emulsion mit wässerigem salzsauren Semicarbazid + Natriumacetatlösung auf Semicarbazon verarbeitet. Es schied sich bald ein gelb-weißer Niederschlag ab, der aus Alkohol umkristallisiert wurde, und der unter Zersetzung bei 236—238° schmolz.

Semicarbazon des Hydrindon[36]).

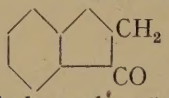
Stickstoffbestimmung:

0,004226 g Substanz ergaben bei 8° C und 758 mm Hg 0,767 ccm N
$C_{10}H_{11}ON_3$ berechnet: 22,22% N
gefunden: 21,99% N

[36]) Beilst. VII., 361, 4. Aufl. (1918)

Derivate der β-Hydrindoncarbonsäure.

1. Anilid der β-Hydrindoncarbonsäure

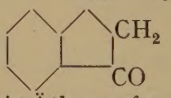


Eine Probe der Hydrindoncarbonsäure wurde fein gepulvert und, in wasserfreiem Äther suspendiert, mit der berechneten Menge Phosphorpentachlorid zum Chlorid der Säure umgesetzt. Die Hälfte des Reaktionsproduktes wurde dann mit in wasserfreiem Äther aufgenommenem, frisch destilliertem Anilin unter Eiskühlung zusammengegeben. Nach einiger Zeit fiel ein weißer käsiger Niederschlag aus, der abgenutscht und abgepreßt, dann mit H_2O geschüttelt und gewaschen wurde. Nach der Behandlung mit verdünnter Essigsäure und verdünnter Sodalösung wurde der Niederschlag mehrmals aus Alkohol und Wasser umkristallisiert. Kristallform: Silberglänzende, spitze Blättchen. Schmp. 180—181° (unter Zersetzung).

Stickstoffbestimmung:

9,182 mg Substanz ergaben bei 16° C und 763 mm Hg 0,474 ccm N
$C_{16}H_{13}O_2N$ berechnet: 5,57% N
gefunden: 5,63% N.

2. Amid der β-Hydrindoncarbonsäure

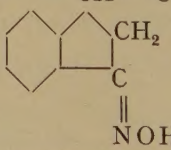


In die andere Hälfte des in Äther aufgenommenen Chlorids der Hydrindoncarbonsäure wurde gasförmiges Ammoniak eingeleitet. Es fiel sehr bald ein weißer Niederschlag aus, der ebenfalls abgenutscht, gepreßt, mit H_2O und mit Sodalösung behandelt wurde. Aus absolutem Alkohol umkristallisiert resultierten feine, weiße dünne Nädelchen, die einen Schmelzpunkt von 170 bis 171° (unter Zersetzung) aufwiesen.

Stickstoffbestimmung:

4,948 mg Substanz ergaben bei 29° C und 763 mm Hg 0,365 ccm N
$C_{10}H_9O_2N$ berechnet: 8,09% N
gefunden: 8,06% N.

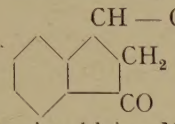
3. Oxim der β-Hydrindoncarbonsäure



0,3 g Hydrindoncarbonsäure wurde in der berechneten Menge NaOH in H_2O gelöst und mit Hydoxylaminchlorhydrat, welches ebenfalls in der berechneten Menge NaOH in wässeriger Lösung neutralisiert war, in Reaktion gebracht. Das Reaktionsprodukt wurde etwa 4 Stunden auf dem siedenden

Wasserbad gehalten. Dann wurde mit Essigsäure angesäuert. Es konnten feinkörnige Kristalle isoliert werden, die sodalöslich waren, und die aus Alkohol und Wasser mehrmals umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 181—182° (Zersetzung) hatten.

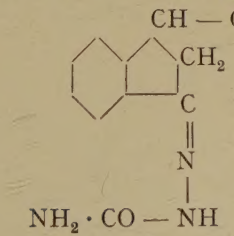
4. Methylester der Hydrindoncarbonsäure



Zur Veresterung wurde eine kleine Menge der Säure in sodaalkalischer Lösung unter ständigem Schütteln in der Wärme mit Dimethylsulfat behandelt. Nachdem kein Dimethylsulfat mehr aufgenommen wurde, fiel der Ester ölig aus. (Mit einigen Tropfen verdünntem Ammoniak wurde eventuell überschüssiges Dimethylsulfat zerstört.) Der Ester wurde mit Äther extrahiert und nach dem Verjagen des Äthers in wenig Methylalkohol gelöst. Es kristallisierte in der Lösung nichts aus. Nach dem Verdunsten des Methylalkohols zeigten sich am oberen Rande vereinzelt winzige Kristalle. Die Hauptmenge war jedoch ölig und zeigte zunächst keinerlei Neigung zur Kristallisation. Jedoch beim längeren Stehenlassen auf Eis und Impfen des Öles mit den Randkristallen kristallisierte der größte Teil des Öles im Verlauf von 24 Stunden in spinnwebartigen durchsichtigen Rosetten, die abgepreßt und aus Methylalkohol umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 37—3° zeigten.

Als Gegenprobe wurde etwas Ester mit 2,8%igem alkoholischen Kali zunächst in der Kälte stehen gelassen, dann bis zum vollständigen Lösen des Esters etwas erwärmt. Nach dem Erkalten wurde Äther zugegeben und das Ganze mit Sodalösung ausgeschüttelt. Die soda-alkalische Lösung wurde darauf mit HCl angesäuert. Die jetzt saure Lösung wurde dann mehrmals kräftig ausgeäthert, der Äther verjagt, und der staubartige Rückstand aus Alkohol und Wasser umkristallisiert. Kristallform und der Schmelzpunkt von 83° ließen erkennen, daß der Ester sich leicht wieder zur Hydrindonsäure verseifen läßt.

5. Semicarbazon der β-Hydrindoncarbonsäure



Darstellung und Verbrennung siehe Seite 25.

Lebenslauf.

Ich, Otto Adolf Hellmuth Jobst Biermann wurde am 13. Mai 1899 zu Freiburg im Breisgau als Sohn des Chemikers Dr. Rudolf Biermann und seiner Gattin Margarete, geb. Seher, geboren. Nach Besuch der Elementarschule zu Langendreer bzw. Essen, trat ich Ostern 1909 in die Sexta des Reformgymnasiums zu Mülheim a. d. Ruhr ein und verließ dasselbe als Primaner, um an der letzten Hälfte des Weltkrieges als Infanterist teilnehmen zu können. Als Junker rückte ich zum aktiven 5. Lothring. Inf.-Regt. Nr. 144 ins Feld, bei dem ich 1918 zum Leutnant befördert wurde. Nach der Ausheilung meiner schweren und leichten Verwundungen ließ ich mich mit dem inzwischen erworbenen Reifezeugnis des Reformgymnasiums zu Mülheim a. d. Ruhr Mai 1919 in Marburg immatrikulieren, um mich dem Chemiestudium zuzuwenden. Am 31. 3. 20 schied ich auf Grund der Bestimmung des Versailler Friedensvertrages über die Heeresverminderung aus dem Heer aus, und bestand am 22. 2. 21 bei Herrn Geheimrat Professor Dr. Gadamer das 1. Verbandsexamen. Sommer 1921 bezog ich die Universität Rostock und bestand hier am 31. 7. 22 bei Herrn Professor Dr. Stoermer das 2. Verbandsexamen. Anschließend wurde im chemischen Institut dieser Universität vorliegende Arbeit ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. Richard Stoermer

spreche ich auch an dieser Stelle meinen ehrerbietigsten Dank aus für das Interesse, das er mir bei meiner Arbeit stets gern bewiesen hat.